Lane Medical Library

In Dankbarkeit und Verehrung

Ueber Harnacidität.

d. Verf.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Sachs,

approb. Arzt aus Lüben i/Schlesien.

München, 1903.

Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Ueber Harnacidität.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Fritz Sachs,
approb. Arzt aus Lüben i/Schlesien.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät
der Universität München.

Die ersten Beobachtungen über die Verschiedenheit in der Reaktion des Harns stammen schon aus dem Jahre 1819. Bence Jones (1) war es, der zuerst auf die, unter physiologischen Verhältnissen auftretende Abweichung von der gewöhnlichen, sauren Reaktion aufmerksam machte. Er fand, dass drei Stunden nach dem Frühstück und 5—6 Stunden nach der Mittagsmahlzeit die Reaktion des Harns eine alkalische wurde, während in der Zeit bis zum Auftreten dieser Erscheinung eine allmähliche Abnahme der Acidität und nach dem Auftreten eine allmähliche Zunahme derselben sich entwickelte. Bence Jones erklärte sich dieses Phänomen damit, dass er annahm, es werde aus dem Blute zwecks der Verdauung Säure entzogen; dadurch entstehe ein Überschuss von Alkalien im Blut, die durch die Nieren ausgeschieden werden und die alkalische Reaktion des Urins bedingen. Auch Roberts (2) bestätigte diese Angaben, doch glaubte letzterer, dass die Alkalescenz des Harns der Aufnahme der in den Speisen enthaltenen Alkalien ihre Entstehung verdanke. Des weiteren nimmt auch er an, dass die Nieren regulatorisch tätig sind, den Überfluss des Blutes an Alkalien zu beseitigen.

Nach den Angaben Beales (3) war im Jahre 1851 von Dr. Owen Rees in seiner Schrift: „Lettsomian Lectures" der Satz aufgestellt worden: Der Säuregrad des Urins müsse in einem gewissen Umfange als ein Mass für die Säure des Magens betrachtet werden. Beale selbst widerlegt aber bereits die von Rees zur Erklärung angenommene Hypothese, „dass eine Reflexwirkung zwischen der Magensäure und der

Reaktion des Harns bestehe und dass der stark saure Harn die Blasenschleimhaut zur Sekretion stark alkalischer Flüssigkeit reize, die nun in grösserer Menge abgesondert werde, als es die Neutralisation erfordere und daher den Urin alkalisch mache.“

Beneke (4) konnte trotz einiger hundert Untersuchungen an gesunden und kranken Menschen keine Regelmässigkeit in der Reaktionsveränderung des Harns entdecken. Übereinstimmend beobachtete er nur den geringsten Säuregrad zwischen Frühstück und Mittagessen. Diese Angabe bestätigte auch Vogel (5), welcher dieselbe noch dadurch erweiterte, dass er die grösste Säureentleerung im Harn während der Nacht konstatierte.

Er gibt auch bereits die theoretische Wahrscheinlichkeit der Hypothese von Bence Jones zu.

Maly (6) hat dann als erster den Zusammenhang zwischen der Magenverdauung und der Reaktion des Harns durch Versuche sicher gestellt. Er fand eine Alkalescenz des Harns, die in der dritten Stunde nach der Nahrungsaufnahme am grössten war, mitunter aber länger — bis zur sechsten Stunde nach der Hauptmahlzeit — andauerte. In einzelnen Fällen beobachtete er aber die gleiche Acidität nach wie vor der Mahlzeit, ja sogar mitunter ein Steigen derselben. Maly erklärte sich diese Unterschiede durch eine individuelle Verschiedenheit, da animalische oder vegetabilische Kost diese Differenzen nicht bedingten (cf. den Abschnitt über Hyp- und Hyperacidität des Magens).

Seine Untersuchungen sind äusserst exakt und einwandsfrei. Er stellte die Beobachtungen an Hunden an, die 20 Stunden gefastet hatten und die dann katheterisiert wurden. Führte er nun durch die Schlundsonde eine säuretilgende Substanz, beispielsweise kohlensaures oder dreibasisch phosphorsaures Calcium etc., ein, so wurde der darauf entleerte

Harn deutlich alkalisch. Dasselbe trat auf, als er die Sekretion des Magensaftes bei einem Hunde mit Magenfistel durch eingeführtes Rindfleisch anregte und dann letzteres mitsamt dem Magensaft durch die Fistel wieder entfernte.

Jeder auf das Mageninnere ausgeübte Reiz, so folgert Maly, zugleich appliziert mit einem Säuretilgungsmittel, oder auch letzteres allein, ruft in dem nach einiger Zeit entleertem Harn eine Verminderung der Säure hervor. Dies rührt daher, dass im Magen ein Dissociationsprozess der Chloride vor sich geht, indem die Säure nach der inneren Magenoberfläche ausgeschieden wird, während die Basen ins Blut übergehen, durch die Nieren ausgeschieden werden und die freien Säuren des Harns neutralisieren.

Auch Brücke([7a]) nahm einen solchen Dissociationsprozess an.

Wöhler([7b]) hat zuerst die Alkalität des Harns nach dem innerlichen Gebrauch von neutralen, pflanzensauren Alkalien und sauren, pflanzensauren Salzen exakt beobachtet. Er wies nach, dass diese im Blut zu kohlensauren Alkalien oxydiert werden und in dieser Form wieder im Harn erscheinen.

Auf diese grundlegenden Untersuchungen nehmen alle folgenden Autoren Bezug.

Doch nun beginnt alsbald eine Verschiedenheit der Befunde sich geltend zu machen.

Rayer([8]) bestätigt die nach dem Gebrauch der pflanzensauren Salze eintretende alkalische Reaktion, meint indessen, dass zur Herbeiführung dieser Wirkung eine grössere Quantität notwendig sei, während Krukenberg([9]) schon nach zwei Löffeln Apfelbrei diese Wirkung eintreten sieht.

Es folgt eine grosse Zahl von Arbeiten über die Wirkung von Alkalien auf den Harn seitens der verschiedensten Autoren, Roberts, Beale, Bence, Jones, Gorup-Besanez

und Justus v. Liebig, die hinsichtlich der Wirkung der Alkalien sämtlich zu dem gleichen positiven Ergebnis gelangen.

Duriau findet alkalische Reaktion des Harns nach kalten Bädern, Gorup-Besanez dasselbe auch nach warmen Bädern, doch finden sich bei den anderen genannten Autoren darüber keine oder nur geringfügige Angaben.

Einen bedeutenden Fortschritt erfährt die Frage der Harnacidität erst durch die gründliche und umfassende Arbeit von Th. Görges[10]), der ich auch die vorstehenden historischen Angaben zum grössten Teil inhaltlich entnahm. — Wenn auch die Methode der von Görges angestellten Untersuchungen den heutigen Forderungen nicht mehr entspricht, so ist doch das grosse Untersuchungsmaterial und die exakte Beobachtung für die allgemeinen, grundlegenden Anschauungen von wesentlicher Bedeutung. Er fand, dass bei rein vegetabilischer Kost die Abnahme der Säure im Harn konstant ist, aber nicht immer bis zur alkalischen Reaktion gedeiht; bei rein animalischer Kost ist die Säureabnahme kleiner als bei gemischter Kost. Der Säuregehalt des Morgenharns ist am grössten. Die alkalische Reaktion des Urins am Nachmittage tritt früher ein und dauert kürzer, wenn die Hauptmahlzeit zu früherer Stunde als für gewöhnlich eingenommen wird. Rein physiologisch ohne besondere andere Einflüsse tritt die geringste Acidität zwischen zweitem Frühstück und Mittagessen ein.

Schliesslich ist noch die Arbeit von Hausmann[11]) zu erwähnen. Derselbe gelangt durch seine Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die absoluten Säurewerte während des Tages sind am Vormittag am grössten, am Nachmittag gewöhnlich niedrig. In der Nacht halten sie eine mittlere Höhe inne.
2. Die Mittagsmahlzeit, unbeeinflusst von der Flüssigkeitsmenge, setzt die Säurewerte im Harn in den nächsten 4—6 Stunden herab. Bemerkenswerte Unter-

schiede einer gemischten, vegetabilischen oder vorwiegenden Fleischnahrung liessen sich nicht konstatieren.

3. Bei vermehrter Diluierung werden einzelne Harnquantitäten alkalisch, bezw. weniger sauer, während die Gesamtsäuremenge infolge grösserer Auslaugung der Gefässe steigt.
4. Warme Bäder scheinen die Säureausfuhr zu verringern.
5. Muskelarbeit scheint die Harnmenge und die Säuremenge zu verringern.
6. Zitronensaft übt keinen bemerkenswerten Einfluss aus.

Auf die weiteren Arbeiten, welche dies Thema betreffen, werde ich — soweit sie mir bekannt sind — im Anschluss an die von mir angestellten Untersuchungen bei den in Betracht kommenden Stellen eingehen.

Alle vorstehend angeführten Arbeiten — mit Ausnahme der letztgenannten — zeigen zur Bestimmung der Acidität des Harns die bekannte Titriermethode, wenn auch in verschiedenen Modifikationen, so doch immer angreifbar. Da die Reaktion des Harns in erster Reihe von dem Mischungsverhältnis der primären und sekundären Salze der Orthophosphorsäure (H_3PO_4), die immer in ihm enthalten sind, abhängt, so haben Freund und Lieblein[12] daraufhin eine Untersuchungsmethode aufgebaut, welche auf der Bestimmung der im Urin enthaltenen Gesamtphosphorsäure und der in der Form von Dinatriumphosphat gebundenen Phosphorsäure basiert. Nach dieser Methode sind auch die folgenden Untersuchungen ausgeführt.

In neuester Zeit sind von Arnstein[13] gegen die Freund-Lieblein'sche Methode Bedenken geltend gemacht worden. Ersterer Autor stellt fest, dass

1. in denjenigen Fällen, in denen das Mengenverhältnis beider Phosphate und der Gehalt an

NaCl dem des normalen Harns entsprechen, stets ein Verlust an zweifach saurem Phosphat stattfindet, wenn dieses nach dem Freund'schen Verfahren bestimmt wird,

2. für die Aciditätsbestimmung im Harn wegen seines Sulfatgehaltes zu erwarten ist, dass der für das zweifach saure Phosphat gefundene Wert noch weiter unter dem richtigen liegt, als dies bei Phosphatlösungen der Fall ist,
3. zwar vom Kalkgehalt eines normalen Harns kein merklicher Einfluss auf das Resultat der Aciditätsbestimmung nach Freund-Lieblein zu erwarten,
4. es aber den Anschein hat, dass in den Versuchen, die gemäss der in ihnen erfolgten Anwendung von einfach und zweifach saurem Phosphat den Verhältnissen eines normalen Harns entsprechen und in denen eine erhebliche Menge von $BaCl_2$ zugesetzt wird, — wie dies bei der Freund-Lieblein'schen Aciditätsbestimmung der Fall ist — das Biurat in kürzester Zeit alle Basis an das zweifach saure Phosphat abgibt.

Die von Arnstein für seine Behauptungen erbrachten Beweise erscheinen einwandfrei. Zur Zeit (Frühjahr 1902) ist noch keine Widerlegung derselben erfolgt. Immerhin ist zu bedenken, dass gegenüber der früher geübten Titriermethode die Freund-Lieblein'sche Methode den Vorzug grösserer Genauigkeit verdient und für vergleichende Untersuchungen wohl brauchbar ist, zum mindesten, bis die Methode nicht durch eine bessere ersetzt ist. Arnstein gibt in seiner Arbeit auch dazu Anregung.

Was die Untersuchungen betreffs der Harnacidität nun selbst anlangt, so möchte ich, abgesehen von weiteren, bald zu erörternden Bedingungen, zunächst hervorheben, dass es naturgemäss nötig ist, die Harnacidität in einzelnen Portionen des Tagesharns und zwar in möglichst kleinen, d. h. häufigen

Entleerungen festzustellen, da sich nur dadurch ein Einblick auf die Einwirkung sowohl physiologischer als pathologischer Vorgänge auf die Acidität des Harns gewinnen lässt.

1. Harnacidität unter physiologischen Verhältnissen.

Um wirklich exakte Werte für die Schwankungen im Säuregrad des Harns zu erhalten, müssen — abgesehen von individuellen Verschiedenheiten unbekannter Provenienz und pathologischen Zuständen — drei Bedingungen erfüllt werden. Das zu untersuchende Individuum müsse sich:

1. unter gleich bleibender Ernährung,
2. in absoluter Ruhe und
3. in einem — nennen wir es — psychischen Gleichgewicht befinden.

Die verschiedenartige Ernährung ist neben anderen, schon in das Bereich der Pathologie gehörigen, früher wohl übersehenen Ursachen (Hyper- und Hypacidität des Magens etc.), wohl die erste Ursache der anfangs widersprechenden Befunde betreffs der Harnacidität gewesen.

A. Die Nahrung spielt sowohl hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, wie hinsichtlich der Zeit ihrer Aufnahme eine mehr oder minder bedeutende Rolle. — Der Harn der Pflanzenfresser reagiert alkalisch, der Harn der Fleischfresser sauer. Innerhalb dieser Grenzen finden sich auch beim Menschen je nach der Art der bevorzugten Nahrung Verschiedenheiten in der Acidität des Harns, wie auch Görges (l. c.) bereits festgestellt hat.

Wenn Haussmann in seiner oben erwähnten Arbeit keinen wesentlichen Unterschied bei animalischer und vegetabilischer Kost konstatieren konnte, so ist wohl nur eine zu kurze Beobachtungsdauer die Ursache dafür. Nur eine längere Zeit andauernde Kost, bei welcher die eine oder andere Art überwiegt, oder eine einmalige besonders starke

Zufuhr eines die Acidität des Harns erheblich beeinflussenden Nahrungsmittels — beispielsweise Obst — kann Aciditätswerte erkennen lassen, welche das individuelle Mittel bedeutend überschreiten, bezw. darunter liegen. Ein individuelles Mittel scheint für die Harnacidität ebenso zu bestehen, wie für die Harnsäure. Die bedeutenden physiologischen Schwankungen während des Tages wiederholen sich bei nicht aussergewöhnlichen Differenzen in der Kostform und Muskelarbeit bei demselben Individuum meist annähernd in denselben Grenzen. So konnte ich bei einem gesunden erwachsenen Mann an drei verschiedenen Tagen, am 18., 22. und 25. desselben Monats, folgende Aciditätswerte konstatieren:

Gemischte Kost	Morgenharn	Mittagsharn (nach d. Essen)	Abendharn
a. d. 18.:	48,4%	42,6%	44,7%
a. d. 22.:	46,0%	42,9%	45,1%
a. d. 25.:	46,9%	41,8%	44,6%

Da die Veränderungen in der Kostform, wenn sie nur vorübergehende und nicht tiefgreifende waren, die Acidität des Harns nicht wesentlich beeinflussen, habe ich sie in den folgenden Untersuchungen nicht besonders beachten zu müssen geglaubt. Die Kostform wird indessen jedesmal bemerkt werden und bei Ernährung in einer oder anderer — nicht gemischten — Form wird dieselbe in Betracht zu ziehen sein.

Dass reine Fleischkost die Acidität des Harns beeinflusst, zeigen die Untersuchungen Weinkrauds (Berliner klinische Wochenschrift 1895, S. 407). Auch Camerer gibt in seiner kleinen Monographie: Der Gehalt des menschlichen Urins an stickstoffhaltigen Körpern etc. (Tübingen, bei Pietzcker, 1901, S. 26 und 27) einen entsprechenden Fall an.

Hinsichtlich der Zeit der Nahrungsaufnahme gilt ähnliches wie betreffs der Nahrungsart. Zunächst scheint die Nahrungsaufnahme zu verschiedenen Zeiten keine wesentlichen Diffe-

renzen für die Harnacidität zu ergeben: Ich konstatierte bei mir, nach deutscher Sitte lebend, folgende Aciditätswerte:

Morgens 52,3, mittags 38,6, abends 43,2. Am nächsten Tage genoss ich nach englischer Sitte die Hauptmahlzeit am Abend. Dennoch ergab die Aciditätsbestimmung:

Morgens 50,9, mittags 37,8, abends 42,4, also wiederum die Hauptverminderung der Acidität zur Mittagszeit; doch ist wohl anzunehmen, dass bei längerer Dauer des Versuchs Änderungen sich ergeben.

Bei Gelegenheit der Ernährungsform ist auch auf die Flüssigkeitszufuhr Rücksicht zu nehmen. Eine grössere Wasserzufuhr soll nach Mendelssohn[14]) die Acidität abstumpfen. Ich habe nach reichlichem Genuss indifferenten Trinkwassers bei einem zweimaligen Versuch keine wesentliche Veränderung des Aciditätscoëfficienten gefunden. Wohl aber fand ich in drei von vier Versuchen die Gesamtmenge der ausgeschiedenen Harnsäure vermehrt. Die betreffenden Angaben werden bei den Harnaciditätsbestimmungen an Gichtikern weitere Verwendung finden.

Haussmann ist in der schon mehrfach erwähnten Arbeit zu dem Resultat gelangt, dass die Diurese die relativen Säurewerte im Harn herabsetzt, absolut aber die Säureausfuhr bedeutend erhöht. Derselbe konstatiert ferner, dass geringe Diluierung Säure im Körper zurückhält.

Die Art der zugeführten Flüssigkeit ist von wesentlicher Bedeutung. Dass alkalische und ähnliche Wässer den Abfall der Acidität begünstigen, ist bekannt. Indifferentes Trinkwasser, am Morgen genossen, scheint den — später noch zu erörternden — allmorgendlichen Aciditätsabfall günstiger zu beeinflussen, als die Zufuhr von Tee und Kaffee (ohne Milch) in geringer Menge. Durch Versuche an mir selbst konnte ich regelmässig feststellen, dass Alkohol — gleichviel in welcher Form genossen — die Acidität des Harns erhöht.

Genoss ich bald nach dem ersfen Frühstück Bier oder Wein, so trat der Aciditätsabfall der Morgenstunden, der wohl im Durchschnitt 35% als Aciditätscoëfficienten des Mittagharns ergab, nicht oder nur spärlich ein. Ich beobachtete dann zu letztgenannter Zeit einmal 43,8, ein zweites und drittes Mal 48,4 und 49,0%. Auch der Morgenharn war bei mehrmaligen Prüfungen stets saurer, wenn ich am Abend vorher Bier oder Wein genossen hatte, während die Aciditätswerte des Morgenharns selten 45% überschritten, wenn ich vor dem Schlafengehen einen Viertelliter Wasser zu mir genommen hatte.

Um nochmals kurz zusammenzufassen, so wäre die eingangs dieses Abschnitts zuerst aufgestellte Forderung gleichbleibender Ernährung damit zu erledigen, dass bei vergleichenden Untersuchungen an einer Person oder an mehreren Personen an der Nahrung, die das Individuum gewohnt ist, festzuhalten sei. Geringe Unterschiede in der Zusammenstellung der Kost (mehr animalisch oder mehr vegetabilisch) beeinflussen in kürzerer Zeit die Harnacidität nicht wesentlich. Auch der Einfluss der Zeit der Nahrungsaufnahme ist — wenn nicht grössere Hungerpausen dazwischenfallen, (cf. den späteren Abschnitt über die Harnacidität im Hungerzustand) — nicht als bedeutend anzuschlagen. Von den Getränken gilt das zuletzt Gesagte (s. oben).

B. Ich wende mich nun zu der zweiten der oben aufgestellten Forderungen: Absolute Ruhe. — Auch diese Forderung ist nur dann zu erfüllen, wenn absolut genaue physiologische Angaben zu machen wären, da die Arbeit tatsächlich auf die Acidität des Harns Einfluss hat und eine Dosierung der Arbeitsleistung in täglich gleich grossen Mengen ja nicht möglich ist.

Bekannt ist die Vermehrung der Harnsäureausscheidung bei körperlichen Anstrengungen. Doch auch die einfache Titration sowohl, wie die Bestimmung der Acidität nach dem

Freund-Lieblein'schen Verfahren zeigen eine Erhöhung des Säuregehalts der einzelnen Harnmengen. Ich fand in früher angestellten Versuchen, in denen ich mit $^1/_{10}$ Normal-Natronlauge mit Benützung von Phenolphthalein als Indikator titrierte, nach vierstündigem Marsch am Spätnachmittag und Abend eines beliebigen Tages im nächsten Morgenharn 0,339 % Säure; die Menge des Harns betrug 300 ccm. Am Morgen wieder andauernde Bewegung. Darauf mittags 360 ccm Harn mit 0,128 % Säure. Am Nachmittag dreistündiger Spaziergang. Daraufhin abends 340 ccm Harn mit 0,201 % Säure. Ernährung wie gewöhnlich.

Zum Vergleich führe ich die Säurewerte des Harns von einem Tage an, an welchem nur sehr mässige Bewegung vorgenommen wurde:

	früh	mittags	abends
Menge . . .	405	465	200
Säure in % .	0,073	0,073	0,091

Eine Harnentleerung am Spätnachmittag wurde in beiden Fällen nicht untersucht.

Eine ähnliche Angabe finde ich in der Monographie Camerers (l. c.) S. 13. Es wird daselbst auf die vor längerer Zeit von Klüpfel unter Hope-Seylers Leitung angestellten Versuche Bezug genommen. Die Titration wurde bei denselben mit einer $^1/_{100}$ normalen Ätznatronlösung (Lakmus als Indikator) ausgeführt und ergab für den Ruhetag im Mittel 317 cmm, für den Arbeitstag 454 cmm, d. h. für den Arbeitstag 55 mg NaOH mehr, als für den Ruhetag. Die Urinmenge betrug an den Arbeitstagen 940 ccm, an den Ruhetagen 1900 ccm. (Geringere Menge an den ersten infolge starken Schweissverlustes.) Eigene Untersuchungen mit der Freund-Lieblein'schen Methode bei starker Körperarbeit stehen mir nicht zu Gebote. Bei Camerer findet sich eine solche Untersuchung. Diese ergab nach vierstündiger Bettruhe

88 saures Phosphat auf 100 P_2O_5 und nach vierstündigem Steigen 91 saures Posphat auf 100 P_2O_5. Die Differenz ist recht gering, zumal wenn man in Betracht zieht, dass von Anfang des Versuchs bis zu Ende (5 Uhr morgens bis 1 Uhr nachmittag) gefastet wurde, was — wie später gezeigt werden soll — allein schon ein Steigen der Acidität bedingt hätte.

Immerhin steht wohl die Vermehrung der Harnacidität bei starker Muskelarbeit ausser Frage. Dass Unterschiede zwischen einzelnen Tagen betreffs Bewegung und Ruhe, wie sie durch das gewöhnliche Leben bedingt werden, die Harnacidität höchstens nur unwesentlich beeinflussen, ging aus allen meinen Versuchen hervor.

Auch hier ist also — wie oben gesagt — eine Berücksichtigung der verschiedenen körperlichen Leistungen im allgemeinen nicht geboten.

C. Anders verhält es sich mit der dritten der oben aufgestellten Forderungen, die den Einfluss der Nerven auf den Säuregrad des Harns betraf. Es sind darüber wohl noch keine Untersuchungen angestellt worden und auch ich hatte nur zweimal Gelegenheit, den evidenten Einfluss psychischer Erregungen sicher darzutun. Wie oft dieselben unbekannterweise die Befunde beeinträchtigten, muss dahingestellt bleiben.

Der erste Fall betraf einen Studenten, welcher vor einem Examen (Physicum) sich in einem mässigen Aufregungszustande befand. Die Freund-Lieblein'sche Methode war mir damals noch nicht bekannt und die Untersuchung wurde mittels Titration mit $^1/_{10}$ normaler NaOH (Phenolphthalein) ausgeführt. Während das untersuchte Individuum an den drei, dem Examen vorhergehenden Tagen eine Harnacidität von durchschnittlich 0,06 % zur Mittagszeit (vor der Mahlzeit) zeigte, fand ich nach Beendigung des vormittags 11 Uhr stattgehabten Examens eine Acidität von

0,383 %; zugleich zeigte der Urin mittels der Heller'schen Ringprobe eine minimale Spur von Albumen. Beides verschwand rapid. Die Acidität machte sogar einer Alcalescenz (Phosphatausfall) in dem nächsten, nach dem Mittagessen — auch in grösserer Menge — entleerten Harn Platz.

Die zweite Untersuchung betraf ein Individuum, das vor einer grösseren Reise in dem als „Reisefieber" gewöhnlich bezeichneten Zustand sich befand. Die Reise sollte um 8 Uhr morgens angetreten werden. Der früh um 7 Uhr entleerte Harn zeigte nach der von 4 Uhr früh allerdings schlaflos verbrachten Nacht einen Aciditätscoëfficienten von 63 % nach Freund-Lieblein. Spätere Untersuchungen ergaben zweimal 48 bezw. 51 % am Morgen.

Solche nervöse Beeinflussungen der Harnacidität mögen gar nicht selten sein. Bei den im Krankenhaus angestellten Untersuchungen habe ich dies Moment — vielleicht unberechtigterweise — unberücksichtigt gelassen.

Es bleibt für den, mit den physiologischen Schwankungen der Acidität des Harns sich beschäftigenden ersten Teil der Arbeit, nach Beantwortung der drei oben aufgestellten wesentlichen Forderungen, nun noch übrig, die Schwankungen der Acidität während der Nachtzeit, bei Hunger und in ähnlichen Umständen zu betrachten.

Als konstant ist unter physiologischen Verhältnissen — Hunger ausgenommen — die Aciditätsabnahme in den Morgenstunden, die ich in keinem einzigen Fall vermisste. Dies Absinken dauert bis in die ersten Nachmittagsstunden. Unter fünf Fallen fand ich dreimal den tiefsten Wert für die Acidität schon 2—3 Stunden nach der Mittagsmahlzeit; in den beiden anderen Fällen trat der grösste Tiefstand erst in der fünften Stunde auf. Abends erfolgt meist ein Ansteigen der Acidität, um bis zur Mitternacht weiter fortzuschreiten. Für letztere und die ferner gefundene Tatsache, dass nach Mitter-

nacht die Acidität wieder abzufallen scheint, stehen mir nur zwei Beobachtungen an mir selbst zur Verfügung, sodass individuelle Verschiedenheiten nicht auszuschliessen sind. Ich fand um Mitternacht den Aciditätscoëfficienten einmal 48 %, das zweitemal 51,2 %. Um 3 bezw. 4½ Uhr morgens sank der Coëfficient im ersten Falle auf 42,6, im zweiten Falle auf 44,3 %. Eine gleiche Beobachtung haben auch G. Sticker und C. Huebner([15]) gemacht.

Gerade hierbei ist aber meines Erachtens die Art und Zeit der Nahrungsaufnahme und der Getränke als wesentlich in Betracht zu ziehen. Ich habe nach später abendlicher Einnahme grösserer Mahlzeiten am Morgen recht geringe Aciditätswerte (34 %) gefunden — wie dies ja physiologisch auch ganz erklärlich ist.

Schliesslich ist der Hungerzustand einer Besprechung zu unterziehen, der ja im allgemeinen zu den physiologischen Erscheinungen zu rechnen ist. Ausser der Angabe bei Halliburton, dass der Harn nach längerem Hungern eine saure Reaktion annimmt, habe ich keine Daten über die Säurewerte im Harn bei Hunger in der Litteratur gefunden. Angegeben wird nur, dass die relative Ammoniakmenge und die relative Harnsäuremenge auf das zwei- bis dreifache steigt.

Bei einem sonst gesunden Manne wurde von mir die Untersuchung betreffs der Säureausscheidung im Harn bei Hunger vorgenommen.

Durch gleichzeitig von anderer Seite an denselben Harnen vorgenommene Stickstoffbestimmungen wurde eine eventuelle Täuschung seitens des Krankenkauspatienten ausser Frage gestellt. Patient erhielt früh 6 Uhr eine Tasse Milch und fastete dann 12 Stunden. Die Aciditätsverhältnisse gestalteten sich folgendermassen:

Früh $^1/_2$7 Uhr (überhaupt erster Harn): $\frac{5,5}{2,98} = 54,3\%$

„ $^1/_2$9 Uhr (Wasser war gestattet): $\frac{4,2}{2,68} = 63,8\%$

nachmittags $^1/_2$4 Uhr: $\frac{5,8}{3,67} = 63,3\%$

„ $^1/_2$6 Uhr: $\frac{6,3}{4,21} = 66,9\%$

Hier ist also selbst der sonst konstante Aciditätsabfall am Morgen verschwunden. Die Acidität steigt ziemlich beträchtlich an, hält sich dann etwa auf der Höhe, um gegen Abend noch etwas weiter anzusteigen.

Bei einem Diabetiker, dessen Zuckerverlust im Harn auf 0,1 % herabgegangen war und bei dem durch strenges Régime — nur je vier Tassen Milch während dreier Tage — versucht wurde, den Zucker völlig zum Schwinden zu bringen, fand ich an diesen drei Tagen die Acidität des Morgenharns: am ersten Tag 74 %, am zweiten Tag 68,5 %, am dritten Tag 70,8 %, während nach einem Tage gemischter Kost (Fleisch, Milch, etwas Kohlehydrate) die Acidität sofort auf 42 % im Morgenharn sank.

Einen dritten, im Hungerzustand untersuchten Fall werde ich bei dem Abschnitt, Harnacidität in pathologischen Zuständen, erwähnen, da bei dem Patienten eine Hyperchlorhydrie nachweisbar war. Ich will hier nur bemerken, dass in diesem Falle trotz des Hungerns der morgendliche Aciditätsabfall zu konstatieren war.

Damit sind wohl die Schwankungen der Acidität des Harns unter physiologischen Verhältnissen im allgemeinen vollständig behandelt und ich wende mich nun zu dem wichtigeren Teil der Arbeit:

2. Die Harnacidität in pathologischen Zuständen.

Ich beginne mit den für das Thema am wesentlichsten in Betracht kommenden Erkrankungen des Magens: Der Hyperacidität und Hypacidität.

Zunächst die Hyperacidität. Vor einigen Jahren hat man bei Patienten, die zumeist einen schwach sauren oder alkalischen, durch Phosphate getrübten Harn entleerten und bei denen gewöhnlich eine Anzahl nervöser und gastrischer Beschwerden vorhanden waren, ein besonderes Krankheitsbild unter dem Namen Phosphaturie schaffen zu müssen geglaubt. Klemperer [16] hat dann zuerst gezeigt, dass die schon vorher von Minkowski gemachte Annahme den Tatsachen entspricht: Klemperer fand bei den Patienten, die trotz Fleischnahrung die Phosphaturie zeigten, regelmässig Hyperacidität des Magensaftes und eine hochgradige motorische Insufficienz des Magens.

Was in den Fällen, wo diese Phosphaturie auf Grund der Hypersekretion mit nervösen Störungen vereint erscheint, das Primäre ist — die Hypersekretion oder die Neurasthenie bezw. Hysterie — ist wohl kaum zu entscheiden. Eine Hypersekretion auf Grund allgemein nervöser Veranlagung ist zweifellos. In den Krankengeschichten von Dapper und anderen fällt das Zusammentreffen beider Erscheinungen deutlich auf. Andererseits ist eine Entstehung nervöser Beschwerden auf Grund der Störungen der Magenfunktion und der damit verbundenen allgemeinen Indisposition ebenfalls möglich. Schliesslich müssten auch Blutalkalescenzbestimmungen bei hyperacidem Magensaft vorgenommen werden, da theoretisch infolge der starken Säureentziehung durch den Magen eine wenigstens zeitweise entstehende Superalkalität des Blutes anzunehmen wäre. Doch ist — wie ich später noch zu zeigen versuchen werde — der Zusammenhang zwischen Blutalkalescenz und Harnacidität ein noch keineswegs sicher gestellter; schon der Umstand, dass die während des Tages auftretenden Schwankungen der Blutalkalescenz sehr gering sind, die Schwankungen der Harnacidität aber bedeutende, spricht für einen lockeren Zusammenhang beider.

Ich glaube aber mit Sicherheit behaupten zu können, dass sich aus der Acidität des Harns zutreffende Schlüsse auf die Salzsäuresekretion des Magens anstellen lassen.

Als charakteristisch für den Befund der Harnacidität bei übermässiger Salzsäurebildung im Magen möchte ich die Entleerung von ganz schwach saurem oder alkalischem Harn nach den Mahlzeiten, den schnellen Wechsel zwischen alkalischer und saurer Reaktion und — wenigstens in den von mir beobachteten Fällen — die starke Acidität des Morgenharns hervorheben.

Physiologisch ist dies leicht erklärlich. Während der reichlichen Säureabscheidung im Magen werden im Blut Basen frei, die den Harn alkalisch machen. Der stark saure Speisebrei bedingt dann im Darm eine entsprechend reichliche Absonderung des alkalischen Bauchspeichels, wodurch im Blut der umgekehrte Vorgang eintritt.

Ich habe mehrfach Gelegenheit gehabt, aus dem Harnbefunde die Diagnose auf Hyperacidität des Magensaftes zu stellen, die dann später klinisch bestätigt wurde.

In zwei solchen Fällen, bei denen so beträchtliche Schwankungen der Harnacidität vorhanden waren (morgens 56 % bezw. 62 %; nach dem um 8 Uhr eingenommenen Frühstück zeigte der Harn, um 10 Uhr entleert, 18,6 % bezw. 24 % Acidität mit Phosphatausfall), fand ich die Aciditätsziffer des Magensaftes 74 bezw. $71^1/_{10}$ N.-Natronlauge.

Noch instruktiver war für mich folgender Fall. Ich fand bei einem neu eingetretenen Patienten, der noch nicht untersucht war, einen leicht getrübten Harn vor. Es ergab sich eine reichliche Menge von Phosphaten und Carbonaten als Ursache der Trübung. Der Harn war nachmittags 5 Uhr entleert worden; die Aciditätsbestimmung derselben erwies nur 34 %. Der nächste Morgenharn dagegen zeigte 57 %, der nach dem Mittagessen am selbigen Tage entleerte Harn

wiederum nur 18,7 %. Ich stellte nach dem Harnbefunde die Diagnose auf Hyperacidität. Bei der Anamnese stellte sich heraus, dass Patient an Sodbrennen und häufigem sauren Aufstossen leide, und dass er in den letzten Tagen (die Untersuchungstage inbegriffen) ausser wenigen Tassen Milch und Semmel nichts genossen habe, welch' letzterer Umstand also als ein, die Deutlichkeit des Ergebnisses noch verminderndes Moment ins Gewicht fällt.

Die Magenausheberung, die nunmehr vorgenommen wurde, ergab eine Aciditätsziffer von 95.

Übrigens zeigte der Harn dieses Patienten auch während eines Hungertages den morgendlichen Aciditätsabfall (von 61 % auf 36,7 %).

Ich glaube, aus diesen drei beobachteten Fällen den Schluss auf die Regelmässigkeit dieses Befundes wohl ziehen zu dürfen.

Einen in ähnlicher Weise konstanten Befund zeigen auch die Harnaciditätsprüfungen bei Hypacidität des Magens, auf die ich im folgenden eingehen will.

Charakteristisch für die letzteren ist nach meinen Untersuchungen die relative Höhe der Acidität des Harns und die geringen Aciditätsschwankungen während des Tages. Das Blut wird durch die ungenügende Säureabgabe an den Magen in seiner Alkalität herabgesetzt — dies wäre durch Blutalkalitätsbestimmungen zu bestätigen —, andererseits wird auch der durch die vermehrte Pankreasabsonderung bei Hyperaciden auffallende Umschwung hier fernbleiben; so erscheinen die Befunde auch physiologisch leicht zu deuten.

Der erste der untersuchten Patienten war mit der Diagnose „Hyperacidität" eingeliefert worden; in der Tat sprachen auch die von ihm geäusserten Beschwerden sehr für eine solche. Die Harnacidität gab indessen Werte an, welche

durchaus eine Hypacidität des Magensaftes wahrscheinlich machten. An zwei auf einander folgenden Tagen betrug die Harnacidität am Morgen einmal 67,4, das zweite Mal 67,0 %; nach dem Mittagessen war am ersten Tage nur ein Abfall auf 61,2 %, am zweiten Tage sogar nur bis auf 63 % zu konstatieren. Die jetzt erst ausgeführte Magenausheberung ergab eine Aciditätsziffer von 31 ccm $^1/_{10}$ N.-Natronlauge für 100 ccm Magensaft.

Der zweite Fall verhielt sich ähnlich. Die Säurewerte im Harn betrugen am Morgen 71,3 und 68,6 % und sanken am Mittag nur auf 66,9 bezw. 64,7 %. Bei letzterem Patienten war die Diagnose Hypacidität schon vor meinen Untersuchungen auf Grund der Magenausspülung gestellt worden, nur wurde mit der Medikation bis zur Feststellung des Säuregrades des Urins gewartet.

Sollten — woran ich nach diesen und schon früher mittels der Titriermethode angestellten Untersuchungen nicht zweifle — diese Harnaciditätsbefunde sich für genannte Zustände bei weiteren Nachprüfungen als konstant und zutreffend sich erweisen, so wäre für den Praktiker damit ein ziemlicher Vorteil verbunden. Bei akuter und chronischer Dyspepsie liesse sich aus dem Säurebefunde des Harns die Diagnose auf Mangel oder Überfluss an Säure leicht und sicher stellen, die für die meisten Patienten unangenehme und für den Praktiker zeitraubende Magenausheberung wäre entbehrlich und die Medikation (Alkali oder Säure) entspräche genau dem pathologischen Zustand. — Ich brauche wohl nicht zu erwähnen, dass die Harnaciditätsbefunde nur dann als sichere Anzeichen des einen oder anderen Zustandes anzusehen sind, wenn kein Erbrechen eingetreten ist, oder schon mehrtägiges Hungern dem Untersuchungstage vorherging. Im ersteren Falle würden sich auch bei einem Hypaciden beträchtlich niedrigere Werte der Harnacidität, in letzterem Falle auch

bei einem Hyperaciden ziemlich hohe Werte ohne die bedeutenden Tagesschwankungen finden.

Man könnte hier einwerfen, dass eine mehrere Male ausgeführte Harnaciditätsbestimmung für den Praktiker ebenso zeitraubend sei, wie eine Magenausheberung, besonders wenn zur Harnaciditätsbestimmung die Freund-Lieblein'sche Methode benutzt wird, die eine ziemliche Übung und Zeit voraussetzt. Dem gegenüber möchte ich betonen, dass es für den Praktiker meist genügen würde, sich auf oberflächlichere Weise über den Säuregrad des Harns zu orientieren. Allerdings ist eine Prüfung mit Lakmuspapier — wie dies meist geübt wird — unzweckmässig. Geeigneter ist es, die Acidität nach dem Vorhandensein bezw. Ausfallen der Erdphosphate abzuschätzen.

Camerer gibt in seiner oben zitierten Schrift an, dass der sauer reagierende menschliche Harn durchschnittlich 57 % saure P_2O_5 enthält (d. h. 57 Gewichtsteile in Form primärer, 43 in Form sekundärer Salze), dass er, mit empfindlichen Lakmuspapier geprüft, bei 35 % saurer P_2O_5 amphoter, bei 20 % saurer P_2O_5 alkalisch zu reagieren beginnt und in letzterem Falle durch Ausscheidung sekundärer Erdphosphate trübe wird.

Ich habe in einem Fall von „Phosphaturie“ in einem nach dem Mittagessen durch Phosphate getrübten Harn eine Acidität von 6 %. Bei mir selbst gelang es durch Genuss doppelt kohlensauren Natrons, erst bei einer Acidität von 2,1 % das Ausfallen der Phosphate zu veranlassen. (N.B. Die Titration mit $^1/_{10}$ N.-Natronlauge ergab hier als Aciditätsziffer für 100 ccm Harn 8,0.) In einem dritten Fall, wo der Harn noch klar entleert wurde, aber schon bei Zusatz von 0,5 $^1/_{10}$ N.-Natronlauge bereits Trübung zeigte — also offenbar nahe an der Grenze des Phosphatausfalls stehend —, zeigte sich eine Acidität von 1,7 %.

Beim Kochen fand ich eine aus Phosphaten bezw. Carbo-

naten entstehende Trübung in einem Harn von 12 % Acidität, demzufolge kann ich genaue Angaben über den Säuregehalt des Harns beim Ausfallen der Phosphate schon bei der Entleerung oder bei Erwärmung zur Zeit noch nicht machen.

Sicher ist, dass, wenn Phosphate beim Kochen ausfallen, der Harn eine Acidität von höchstens 15—20 % besitzt, dass, wenn der Harn schon trübe entleert wird, die Acidität unter 10 % liegt. Bei den grossen Schwankungen, welche die Harnacidität bei Hyperacidität des Magensaftes erleidet, bei dem völligen Fehlen des Phosphatausfalls — selbst wenn der Harn gekocht wird — bei Hypacidität des Magens, ist schon ohne genauere Angaben die Differentialdiagnose leicht und sicher möglich, da die Erscheinungen im Harn sehr ausgeprägt sind.

Zweifellos gibt es aber auch Fälle, wo Phosphaturie vorhanden ist, ohne dass die von Klemperer beobachteten Anomalien am Magen bestehen. Doch diese sind so selten, dass, wenn Verdacht auf Hyperacidität des Magens besteht, kein anderes Moment ausser dieser für eine zu konstatierende Phosphaturie spricht. Leo-Bonn[17] hat erst letzthin einen solchen Fall beschrieben, ohne irgend einen ätiologischen Umstand eruieren zu können. Genannter Autor schlägt übrigens mit Recht vor, den Namen Alkalinurie statt Phosphaturie zu wählen, da es sich ja in erster Linie darum handelt, dass ein alkalisch reagierender Urin abgeschieden wird. Das Ausfallen der Phosphate ist ja erst ein sekundärer Vorgang.

Schliesslich sind noch zwei Möglichkeiten in Betracht zu ziehen. Erstens: gibt es alkalisch entleerte Harne — Cystitis kommt natürlich ausser Frage —, in denen kein Phosphatausfall stattfindet? und zweitens: gibt es sauer reagierende Harne, die einen Phosphatausfall zeigen?

Beide Fragen muss ich nach meinen Untersuchungen verneinen. Leo führt die Beobachtungen von Sendtner und Peyer[18] an, die Phosphaturie bei saurer Reaktion

beobachtet haben wollen und erklärt dies so, „dass die Niere abwechselnd alkalischen und sauren Harn abgeschieden habe, und dass der alkalische Harn sich noch in der Blase befunden habe, als der saure dahin abgeschieden wurde".

Es ist wohl anzunehmen, dass auch in der Blase ein Ausgleich zu den verschieden reagierenden Harnen stattfindet und dass der später entleerte saure Harn die ausgefallenen Phosphate des alkalischen Harns in Lösung bringt. Es könnte auf diese Weise wohl ein neutraler, bald der sauren, bald der alkalischen Reaktion näher stehender Harn entleert werden. — Bei meinen sämtlichen, ziemlich umfangreichen Untersuchungen habe ich nie einen Harn, der Phosphatausfall — eventuell erst beim Kochen — zeigte, gefunden, welcher die oben genannte Säuregrade überschritt oder mit Lakmus sauer reagierte. Desgleichen muss ich — soweit meine Beobachtungen reichen — das Auftreten von alkalischer Reaktion im Harn ohne Phosphatausfall in Abrede stellen.

An dieser Stelle möchte ich aber noch einen Fall erwähnen, den ich längere Zeit privatim zu beobachten Gelegenheit hatte und der eine ganze Zahl interessanter Momente bietet. Ich habe während meiner Untersuchungen am Krankenhause l. d. I. einen gleichen Fall nicht mehr zu Gesicht bekommen, wohl aber einzelne der beobachteten Momente unter entsprechenden Verhältnissen wieder auftreten gesehen, weshalb es mir gestattet sein möchte, etwas ausführlicher auf diesen genau verfolgten Fall einzugehen:

Es handelt sich um einen 20jährigen Patienten, welcher etwa im 7. Lebensjahr Scarlatina durchgemacht hat. Drei Vierteljahr nach Heilung der letzteren trat, nachdem angeblich während des Verlaufes der Scarlatina nie Eiweissausscheidung im Urin beobachtet worden war, eine schwere akute Nephritis und Hämaturie auf, die nach längerer Dauer zur Heilung führte. Die Nephritis recidivierte in den folgenden zwei

Jahren je einmal nach Erkältungen, wurde indessen weniger intensiv. In den Zeiten zwischen den Attacken war Patient gesund und frei von Eiweissausscheidung. Später zeigte sich Albuminurie im Verlauf anderer fieberhafter Erkrankungen, so bei der mehrfach überstandenen Influenza, bei Morbilli, Gastritis. Zylinder- und Nierenepithelien wurden bei diesen Gelegenheiten nicht gefunden. Es zeigten sich vereinzelt rote, eine etwas grössere Zahl weisser Blutkörperchen. Nach Überwindung dieser Affektionen blieb der von Zeit zu Zeit untersuchte Harn eiweissfrei.

Als ich die Untersuchungen des damals 20jährigen Patienten begann, war nach einer zufälligen Eiweissprüfung des Morgenharns eine geringe Albumenausscheidung ohne sonstige etwa bestehende Krankheitserscheinungen zum ersten Male bei völligem Wohlbefinden des Patienten konstatiert worden. Am Tage blieb der Urin eiweissfrei — was auch schon bei der im Verlauf der Infektionskrankheiten aufgetretenen Albuminurie der Fall gewesen sein soll —; doch persistierte jetzt die allmorgendliche Albuminurie geringen Grades, etwa 1‰ höchstens, trotz Milchdiät und Bettruhe.

Die mir zunächst auffallende Erscheinung war, dass der Morgenharn, meist an Menge vermindert, sehr stark sauer reagierte, während der Tagesharn von sehr schwach saurer, häufig alkalischer Reaktion war und meist durch Phosphate getrübt entleert wurde. Der Morgenharn war stets klar; filtriert wurde der Urin von jeder Untersuchung.

Es lag nahe, an eine Säureüberladung des Blutes zu denken, durch welche eine — in diesem Falle besonders leicht mögliche — Reizung der Nieren veranlasst würde, ähnlich wie ja auch in den schweren Formen des Diabetes eine Albuminurie infolge Schädigung der Nierenepithelien durch Säuren sich geltend mache. Am Tage würde in dem hier beschriebenen Falle das Blut durch die Salzsäuresekretion

des Magens entlastet. Der Befund eines durch Phosphate getrübten Harns mache sogar das Bestehen einer Hyperacidität des Magensaftes wahrscheinlich. — Tatsächlich ergab auch eine wenige Wochen später ausgeführte Magenaushebung eine Aciditätsziffer von 78%. — War die oben angeführte Kombination richtig, so könnte zunächst veränderte Ernährung auf die Albuminurie keinen Einfluss haben. Patient erhielt Fleischkost und zeigte auch bei dieser Ernährung am Tage kein Eiweiss im Harn, während dasselbe im Morgenharn nach wie vor in geringer Menge vorhanden blieb. — Ich veranlasste nun den Patienten, abends kurz vor dem Einschlafen noch Nahrung zu sich zu nehmen. Dies geschah. Patient genoss abends gegen 11 Uhr zwei Semmeln mit Butter; — am nächsten Morgen war der Harn zum ersten Male seit fast vier Wochen völlig eiweissfrei! Das Experiment, mehrfach wiederholt, zeitigte stets das gleiche Resultat.

Die nun vorgenommene Magenausheberung nach Probefrühstück (1 Glas Tee, 2 Semmeln ohne Butter) ergab obigen Befund.

Jetzt erhielt Patient regelmässig viermal täglich eine Messerspitze Natr. bicarb., anfangs mit Magnes. ust. zu gleichen Teilen; als daraufhin Diarrhoe auftrat, ersteres allein. Dadurch gelang es, den Urin während des Tages fast dauernd alkalisch zu erhalten und die Acidität des Morgenharns beträchtlich zu verringern. Der Urin blieb dauernd eiweissfrei. Während vorher die Albuminurie unter dem Einfluss von Bewegung sich verstärkte, auch untertags auftrat und zeitweise dem Bilde einer orthotischen Albuminurie sich näherte, blieb jetzt die Albuminurie selbst bei grösseren körperlichen Anstrengungen völlig fort. Nach Aussetzen der Alkalidarreichung trat bei erhöhtem Säuregehalt im Morgenharn alsbald wieder die Eiweissausscheidung auf, wie aus folgender s. Z. angelegter Tabelle, die durch einfache Titrierung mit

1/10 N. Na OH unter Phenolphthalein als Indicator die Säuregrade angibt, hervorgeht. Patient erhielt gemischte Kost und war ausser Bett. Der gesamte Harn wurde auf Eiweiss untersucht, die Acidität von Morgen-, Mittag- und Abendharn meist festgestellt.

	Zeit	Menge	Spez. Gew.	ccm 1/10 N. NaOH für 10 ccm Harn	Säuremenge in g HCl d. ges. Harnmenge	Albumen, Phosphate.
ein Tag	morgens	300	1027	8,6	0,942	+Alb.—Phosph.
ein Tag	mittags	380	1020	3,2	0,444	—Alb.+Phosph.
ein Tag	abends	330	1024	5,5	0,662	—Alb.—Phosph.
ein Tag	morgens	420	1021	6,6	1,0029	+Alb.—Phosph.
ein Tag	mittags	440	1025	2,1	0,0878	—Alb.+Phosph.
ein Tag	abends	300	1015	3,7	0,405	—Alb.—Phosph.
	morgens	600	1011	3,4	0,745	+Alb.—Phosph.
	abends	520	1019	1,8	0,342	—Alb.+Phosph.
	morgens	330	1025	4,8	0,578	+Alb.—Phosph.

Es erschien, wie aus der Tabelle hervorgeht, wieder regelmässig in dem — mit einer einzigen Ausnahme am Abend des ersten Tages — die Tagesurine an Säuregehalt stets übertreffenden Morgenharn geringe Mengen von Albumen.

Auf Darreichung von zitronensaurem Natron verschwand die Eiweisstrübung im Morgenharn nach einem Tage. Die Aciditätsbefunde gestalteten sich folgendermassen:

Zeit	Menge	Spez. Gew.	ccm 1/10 N. NaOH für 10 ccm Harn	Säuremenge in g HCl d. ges. Harnmenge	Albumen, Phosphate, bezw. Carbonate
morgens	300	1030	3,1	0,3395	—Alb.+Phosph.
abends	350	1025	1,2	0,1533	—Alb.+Phosph.
morgens	590	1016	1,6	0,3446	—Alb.+Phosph.
abends	380	1017	2,0	0,2774	—Alb.+Phosph.
morgens	330	1023	2,3	0,277	—Alb.+Phosph.
morgens	400	1020	1,9	0,3074	—Alb.+Phosph.

Patient nimmt nun bereits seit 1 1/2 Jahr dauernd Alkalien, zumeist Natr. bicarb. und ist von Albuminurie stets frei geblieben. Selbst während einer erneuten Influenzaerkrankung innerhalb dieses Zeitraums, wobei Natr. citricum genommen wurde, blieb der Urin eiweissfrei. Doch ist auch jetzt noch das Auftreten leichter Albuminurie, am Morgen besonders,

nach Aussetzen der Alkalizufuhr, sowie der Urin stärker sauer wird, regelmässig zu beobachten.

Irgend ein schädigender Einfluss der langdauernden Alkalizufuhr ist bisher nicht zu beobachten gewesen.

Betreffs der Deutung dieses eigenartigen Falles will ich mich, abgesehen von der oben geäusserten Ansicht, keinen Kombinationen hingeben. Ein zufälliges Zusammentreffen der Albumenausscheidung mit dem vermehrten Säuregehalt des Harns ist bei der langen und genauen Beobachtung auszuschliessen. Ein Zusammenhang zwischen der Acidität des Magensaftes und der geschilderten Erscheinung ist nicht zu konstruieren, wenn man nicht bei dem immerhin neurasthenischen Individuum beides auf nervöse Einflüsse zurückführen will; von Vanni ist ja auch auf den Einfluss des Vagus auf die Niere hingewiesen worden.

Ich habe den Fall so ausführlich geschildert, weil mir erstens die Gelegenheit zu einer gründlichen Beobachtung desselben gegeben war, weil ferner ein solcher in der Literatur noch nicht beschrieben ist und weil schliesslich drittens einige der beobachteten Momente bei der Harnuntersuchung an fieberhaften Kranken wiederkehren.

Ich wende mich nun zu den Untersuchungen an fieberhaften Kranken, Gichtikern, Nephritikern und Diabetikern, und möchte zunächst einige Ergebnisse der Untersuchungen bei febriler Albuminurie im Anschluss an obigen Fall betrachten.

Bei den Stoffwechselversuchen an Fiebernden ist von Bohland, Hallervorden, Leube-Salkowski[19] u. a. sicher festgestellt worden, dass die Harnstoffzahlen in geringem Masse auf Kosten derer des Ammoniaks sinken; es entstehen also Säuren in erhöhtem Masse. Es bilden sich saure

Produkte des Stoffwechsels, welche den Carbonaten des Blutes Alkali entziehen.

v. Jaksch, Külz, v. Noorden, v. Engel[20] haben auch gezeigt, dass Oxybuttersäure Acetessigsäure und Aceton im Fieber durch den Harn ausgeschieden werden. Zahlenmässige Angaben über das Steigen der Acidität des Harns im Fieber habe ich nicht finden können; indessen wird ja auf eine Erhöhung der Acidität des Harns aus obigen Befunden schon sicher geschlossen.

Ich habe bei meinen Untersuchungen an Fiebernden ein Ansteigen der Acidität des Harns regelmässig feststellen können, wenn auch eine Proportionalität zwischen dem Ansteigen des Fiebers und des Säuregehaltes des Harns nicht immer zu konstatieren war. Nach diesem und dem oben Angeführten ist es zunächst theoretisch durchaus denkbar, dass ähnlich wie in dem vorher ausführlich geschilderten Fall bei der als „febrile Albuminurie“ bezeichneten Erscheinung eine Reizung der Nieren durch die ausgeschiedenen Säuren als ursächliches Moment anzusehen ist. Dafür sprechen drei Momente:

1. Das Auftreten der Albuminurie auf der Höhe des fieberhaften Prozesses;
2. das rapide Verschwinden der Albuminurie, wenn nach Abfall der Temperatur der Harn den hohen Säuregehalt verliert;
3. das von mir zweimal deutlich beobachtete Auftreten der Albuminurie beim Ansteigen und das Verschwinden derselben beim Sinken der Acidität des Harns.

Die bisher zumeist gegebene Erklärung für das Entstehen der febrilen Albuminurie, das Sinken des Blutdrucks, ist durchaus hinfällig, zum mindesten nicht ausreichend. Ich möchte hier auf Krehls Pathologische Physiologie verweisen (S. 468), wo die Ansicht ihre gründliche Erledigung findet.

Auch muss zu derselben noch bemerkt werden, dass ein von Crämer[21] geschilderter Fall ihr völlig zuwider läuft: Es erkrankte ein Soldat, der bis dahin völlig gesund gewesen war, an Intermittens. Derselbe zeigte im Verlauf der Krankheit vorübergehend Albuminurie, obwohl gerade bei Intermittens der Blutdruck erhöht ist.

Dass Aceton leicht Albuminurie verursacht, ist durch die Untersuchungen von Albertino und Pisenti[22] bekannt.

Ich führe nun die Ergebnisse der Aciditätsbestimmungen des Harns eines 19jährigen Patienten an, welcher, bis dahin angeblich stets gesund, fiebernd mit der Diagnose Phthisis pulmonum im Krankenhaus aufgenommen wurde. Die Nahrung bestand während der Untersuchungen in Breidiät und Milch.

1. Tag: abends Temp. 39,6°, Harnmenge 165, Acidität (stets nach Freund-Lieblein) 60,6 %. Im Urin geringe Mengen Albumen (Opalescenz).
2. Tag: morgens Temp. 38,0, Harnmenge 325, Acidität 52,9 %. Geringe Mengen Albumen.
2. Tag: abends Temp. 38,7°, Acidität 61 % + Albumen gering.
3. Tag: morgens Temp. 37,9°, Acidität 54,9 % + Albumen gering.
3. Tag: abends Temp. 37,3°, Acidität 52,4 % — Albumen.
4. Tag: (morgens 37,6) abends 37,7°, Acidität 50,0 % — Albumen.
5. Tag: fieberfrei.
6. Tag: fieberfrei, mittags Acidität 46,2 % — Albumen.
7., 8., 9. Tag: fieberfrei.
10. Tag: fieberfrei, nachmittags Acidität 38 % — Albumen.

Am 10. Tage machte Patient seinen ersten Spaziergang und hielt sich längere Zeit sitzend bei kühler Temperatur im Freien auf.

Am Abend wieder 38,8°. Desgleichen am nächsten Morgen.

11. Tag: morgens 38,8°, Acidität 61% + Albumen (gering).
12. Tag: morgens 38,6°, Acidität 61,8% + Albumen.

Bei diesem Patienten zeigte sich also deutlich das Albumen im Harn zugleich mit dem Ansteigen der Acidität und verschwand sofort mit dem Aciditätsabfall.

Ein zweites Mal begegnete ich dieser Erscheinung im Verlaufe einer Pneumonie. Hier war während zweier Tage vor der Krise in drei untersuchten Harnen von

a) (Morgenharn des Tages I) 68,3%,
b) (Morgenharn des Tages II) 71,0%,
c) (Abendharn des Tages II) 72,6% Acidität,

Albumen (bei b sogar in nicht ganz unerheblicher Menge; geringer Niederschlag = etwa 1,0—1,5‰) nachzuweisen. Am dritten Beobachtungstage trat die Krise ein (8. Krankheitstag). Die Acidität sank bis zum Abend auf 54,4%. Albumen war kaum noch nachweisbar. Am nächsten Tage (nachmittags) war sogar fast alkalische Reaktion eingetreten; Acidität 28,6%. Albumen blieb verschwunden.

Es liegt mir fern, auf Grund dieser beiden Fälle, die theoretisch ja denkbare Erklärung der febrilen Albuminurie mittels Reizung der Nieren durch sauere Stoffwechselprodukte des Fiebers als sicher hinzustellen. Immerhin verdient das Moment Beobachtung und weitere sorgfältige Nachprüfung. Eventuell müsste versucht werden, durch Darreichung von Alkalien die Albuminurie hintanzuhalten.

Bevor ich nun weiter auf die im Fieberzustand gefundenen Harnaciditäten eingehe, möchte ich einige Bemerkungen über den Zusammenhang der Blutalkalescenz mit der Harnacidität machen, sowie die zum grössten Teil wenig übereinstimmenden Befunde. — In neuester Zeit hat Gustav v. Riegler[23]) eine grössere Anzahl von Untersuchungen über die Alkalescenz des Blutes in pathologischen Fällen veröffentlicht. Er kommt

in denselben zum Resultat, dass bei fieberlosen Krankheiten sowohl die maximalen, minimalen, als auch Durchschnittswerte der „Alkalicität“ bedeutend grösser sind als bei Fieberkranken. Er findet ferner eine „Alkalicitäts“-Abnahme im Verlaufe der Erkrankung, eine Zunahme bei der Genesung.

Diese Beobachtungen entsprechen völlig den Befunden betreffend die Harnacidität. Es ist wohl auch anzunehmen, dass bei völlig zuverlässiger Methode zur Bestimmung der Blutalkalescenz sich durchaus übereinstimmende Ergebnisse mit der Erhöhung bezw. Erniedrigung der Harnacidität finden würden, da man — wie Strauss[24] wohl mit vollem Recht behauptet — aus einer Alkalescenz-Erhöhung des Urins auf eine vorausgegangene Alkalescenzerhöhung der Gewebssäfte schliessen muss. In dem Verhältnis des Mono- bezw. Dinatriumphosphats zur Gesamtphosphorsäure des Harns einen Coëfficienten der Blutalkalescenz erblicken zu wollen, wie es wohl v. Poehl-Petersburg in erster Linie tut, ist vielleicht doch etwas gewagt.

Senator,[25] Geppert,[26] Minkowski,[27] Krauss[28] beobachteten regelmässig eine Abnahme der CO_2 im Blut Fieberuder. Auch v. Jaksch[29], Peiper[30], Rumpf[31], bestätigten diese Angaben.

v. Jaksch findet starke Aciditätsvermehrung des Blutes bei Nephritis mit Urämie. Krebs das gleiche bei Anämie und Leukämie.

Auch eine Beobachtung von Tauszk[32] entspricht genau den Befunden am Harn unter gleichen Verhältnissen. Er findet eine Verminderung der Alkalscenz des Blutes nach starker Arbeit.

Dagegen findet Strauss (l. c.) bei einem und demselben Individuum während der verschiedenen Tageszeiten keine groben Differenzen im Alkalescenzgrad des Blutes; nur in „Ausnahmefällen lässt sich dies beobachten“. Desgleichen —

mit Ausnahmen — an zwei aufeinander folgenden Tagen. Schon dies widerspricht durchaus den physiologischen Schwankungen der Harnacidität während eines Tages.

Beim Fieber fand Strauss:

1. in einer Reihe von Fällen normale Werte,
2. in einigen Fällen deutliche Erhöhung der Blutalkalescenz,
3. keinen abnorm niedrigen Wert.

Bei Blutkrankheiten fand er normale und übernormale Werte, nur einen relativ niedrigen Wert. Dasselbe bei Nephritis parenchymatosa.

Einige besonders niedrige Werte fand er bei einigen wenigen Kompensationsstörungen.

Diese Befunde widersprechen zum grössten Teil den umstehend geschilderten Ergebnissen. Der Grund dafür liegt wohl in den grossen methodischen Schwierigkeiten für die einwurfsfreie Bestimmung der Blutalkalescenz. Die physikalische Chemie muss hier erst Abhilfe schaffen. Ich lasse es dahingestellt, wie weit die Harnacidität zum Rückschluss auf die Blutalkalescenz in Betracht gezogen werden kann.

Ich wende mich nun zu den in fieberhaften Zuständen gefundenen Harnaciditätswerten, die im allgemeinen eine Erhöhung erkennen lassen, ohne — wie bereits erwähnt — proportional mit der Höhe des Fiebers anzusteigen.

I. Zunächst ein Fall von Hämoptoë mit abendlichem Fieber. Nahrung: Milch, Brei, Suppe.

1. Tag:

Morgenurin Menge 480 ccm. Spez. Gew. 1024 Gesamte P_2O_5 15,5 ccm Urinlösung.

Acidität 47,5% Temp. 37,9°.

Abendharn Menge 690 ccm. Spez. Gew. 1023 Ges. P_2O_5 15,3.

Acidität 42,5% Temp. 38,3°.

2. Tag:

Morgenurin Menge 820 ccm. Spez. Gew. 1021 Ges. P_2O_5 14,5.
Acidität 43,2 % Temp. 36,9°.

Abendharn Menge 275 ccm. Spez. Gew. 1024 Ges. P_2O_5 21,7.
Acidität 46,0 % Temp. 37,6°.

3. Tag:

Morgens Menge 620 ccm. Spez. Gew. 1025 Ges. P_2O_5 21,7.
Acidität 32,0 % Temp. 36,4°.

Abends Menge 400 ccm. Spez. Gew. 1016 Ges. P_2O_5 11,7.
Acidität 30,9 % Temp. 37,1°.

4. Tag:

Morgens Menge 25 ccm. Spez. Gew. 1023 Ges. P_2O_5 12,3.
Acidität 41,3 % Temp. 36,8°.

Abends Menge 785 ccm. Spez. Gew. 1012. Ges. P_2O_5 6,3.
Acidität 59,0 % Temp. 38,0°.

Abgesehen von dem aussergewöhnlich niedrigen Wert am Abend des ersten Tages ist hier Hand in Hand mit dem Steigen der Temperatur ein Ansteigen der Harnacidität zu beobachten; desgleichen ein Abfall der Harnacidität mit dem Sinken der Temperatur am dritten Tage. Dem Fieberanstieg am Abend des vierten Tages geht eine erhöhte Acidität des Morgenurins voraus.

II. Influenza seit zwei Tagen. Milchdiät und Suppe. Temperaturen am Untersuchungstage:

morgens 38,6°, mittags 38,8°, abends 39,9°.

Urinbefund an demselben Tage:

	Menge	Spez. Gew.	Ges. P_2O_5	Acidität
morgens:	1160	1011	4,6	54 %
mittags:	830	1008	5,0	61 %
abends:	745	1024	20,3	76,8 %

Am nächsten Tage Temperatur 38,5°; 37,1°; 36,8°.

Am folgenden Tage: früh 36,2°, abends 37,2.

An demselben betrugen die Harnaciditätsbefunde:

früh: 42,3%; abends: 39,8%.

Auch dieser Fall zeigt das Ansteigen der Acidität auf der Höhe der Erkrankung zugleich mit dem Ansteigen des Fiebers und das Sinken der Acidität des Harns zugleich mit dem Niedergang der Temperatur zur normalen Höhe.

III. und IV. Hier sind ferner die bereits oben angeführten Befunde einzufügen, aus denen ebenfalls das Steigen der Acidität beim Ansteigen des Fiebers hervorgeht. Die Angaben sind bei dem Abschnitt „Febrile Albuminurie" erwähnt, weil auf der Höhe der Acidität Eiweiss im Harn erschien. Ich setze der Übersicht wegen die Zahlen nochmals hierher

III. Fall. Phthisis pulmonum. Akuter Fieberanfall.

1. Tag:	Temp. abends 39,6°	Harnacidität	60,6%
2. Tag:	„ morgens 38,0°	„	52,9%
„	„ abends 38,7°	„	61,0%
3. Tag:	„ morgens 37,9°	„	54,9%
„	„ abends 37,3°	„	52,4%
4. Tag:	„ abends 37,7°	„	50,0%
5. Tag:	fieberfrei.		
6. Tag:	„	„	46,2%
7., 8., 9. Tag:	fieberfrei.		
10. Tag:	fieberfrei.	„	38,0%
11. Tag:	Temp. 38,8° (morgens)	„	61,0%
12. Tag:	„ 38,6° „	„	61,8%

IV. Fall. Pneumonie, zwei Tage vor der Krise: Harnacidität: morgens 68,3%, mittags 71,0%, abends 72,6%.

Am Tage der Krise (Temp. abends 37,2°), Acidität 54,4%.

Am nächsten Nachmittag (Temp. 36,5°), Acidität 28,6%.

Dieselbe Beobachtung (Aciditätsabnahme bei Pneumonie, 36—48 Stunden nach der Krise, manchmal sogar Alkalescenz von 1—2 tägiger Dauer) machte auch Fridel Pick.[33]) Diese

Erscheinung beruht nach P. auf einer beträchtlichen Steigerung der Natronausfuhr, „die wohl auf die Resorption des croupösen Exudates zu beziehen ist“.

Die Reihe der fieberhaften Krankheiten ist durch diese Untersuchungen keineswegs erschöpfend beobachtet. Es fehlen Beobachtungen über die Harnacidität im Verlaufe von Typhus, Morbilli, Scarlatina, — um nur die wichtigsten Infektionskrankheiten zu nennen — und andere mehr. Mir kam es aber nicht darauf an, etwaige Verschiedenheiten in der Harnacidität bei diesen und den übrigen fieberhaften Krankheiten zu eruieren, sondern ich wollte nur die Harnacidität im Fieber überhaupt untersuchen und in dieser Hinsicht kann ich wohl — soweit meine Beobachtungen in Frage kommen — den Satz aufstellen:

„Die Harnacidität des Individuums nimmt im Fieber zu und sinkt mit dem Niederdang der Temperatur. Die Grenzen des höchsten Steigens und tiefsten Sinkens der Harnacidität sind sowohl individuell wie nach der Art der Erkrankung verschieden.“

Zum Schlusse dieses Abschnitts möchte ich nur noch auf folgendes aufmerksam machen:

Die Harnacidität des fiebernden Menschen entspricht annähernd der des hungernden Menschen. Nun nimmt — wie sicher festgestellt ist — sowohl beim Hungern, wie bei Darreichung kochsalzfreier Nahrung die Kochsalzausfuhr allmählich ab. Wundt hat diesen Tatsachen noch die Beobachtung hinzugefügt, dass unter solchen Umständen „aber schon am Abend des dritten Tages Eiweiss im Harn erscheint“. Desgleichen ist bei allen akuten Krankheiten die Kochsalzausscheidung im Abnehmen, bei der Gesundung im Zunehmen begriffen. Auch M. Gruber hat die saure Reaktion des Harns nach Unterbrechung der Kochsalzzufuhr bestätigt

gefunden. Es waltet also anscheinend ein Parallelismus zwischen Kochsalzausscheidung und Acidität vor, obwohl ein Zusammenhang beider bisher nicht erklärlich scheint.

Von Stoffwechselerkrankungen habe ich zunächst einen interessanten Fall von Diabetes mellitus mitzuteilen.

Patient K. wurde mit Klagen über Schwäche, Appetitlosigkeit, Zerschlagenheit, Stiche in der linken Brustseite bei leichter Temperatursteigerung ins Krankenhaus aufgenommen. Die Temperatur war am Abend bereits wieder normal und blieb es während der ganzen Erkrankung. Patient hatte in letzter Zeit wenig Nahrung zu sich genommen und sich meist von vegetabilischer Kost genährt. Am ersten Tage im Krankenhaus nahm er nur Milch, Brei und Suppe. Die Urinuntersuchung vom ersten Morgen ergab:

Menge	Spez. Gew.	Acidität	
880 ccm	1038	59%.	Am Abend:
700 ccm	1035	64%.	

Am zweiten Tage traten Kopfschmerzen und allgemeines Übelbefinden auf. Der Morgenharn zeigte bei einer Menge von 760 ccm und einem speziellen Gewicht von 1033 eine Acidität von 62%.

Durch äussere Zufälligkeit wurde erst jetzt die Diagnose auf Diabetes mellitus gestellt. Im Urin fanden sich 2,6% Zucker. Man schritt demzufolge zu strenger Fleischkost.

Am nächsten Tage zeigte der Morgenurin eine Acidität von 93,6% — der höchste je von mir beobachtete Wert. Die Prüfung auf β-Oxybuttersäure wurde leider verabsäumt. Am Abend desselben Tages fanden sich noch 91,7% Acidität. Zugleich waren die Beschwerden des Patienten völlig geschwunden. Wie lässt sich dieser aussergewöhnlich hohe Aciditätsbefund erklären? Doch wohl nur so, dass bei Aufnahme des Patienten am ersten Tage ein Coma diabeticum

ziemlich nahe bevorstand. Die Klagen des Patienten machen diese Annahme ebenfalls wahrscheinlich. Nun hat auch Magnus-Levy ein Steigen der Acidität des Harns nach Beseitigung des Coma diabeticum beobachtet. So ist wohl auch hier anzunehmen, dass die Ausbildung des Coma unterdrückt und die schon entstandenen Säuren zur Ausscheidung gebracht wurden.

Im allgemeinen ist es auffallend, dass bei Auftreten des Coma die Säurewerte des Harns durchaus nicht hohe sind. Camerer (l. c.) führt einen solchen Fall an, wo die Acidität 49 saure Phosphate auf 100 P_2O_5 betrug. Nach Beendigung des Anfalles würde wohl auch hier infolge Ausscheidung der Säuren die Acidität gestiegen sein.

Auffallend sind ferner die von genanntem Autor (S. 26 und 27 l. c.) angegebenen Befunde bei einem Diabetiker und einem Gesunden, welche je 20 g Natr. bicarb. im Tage erhielten. Hier differieren die gefundenen Prozentzahlen ganz bedeutend: Der Diabetiker 30%, der Gesunde 10%. Der Unterschied erklärt sich wohl dadurch, dass dauernd bei Diabetes (besonders bei der schweren Form) Säuren gebildet werden, die durch das zugeführte Natron zum Teil neutralisiert, harnfähig gemacht werden.

Dass der oben angeführte schnelle Wechsel der Harnacidität allein durch die veränderte Kost zu erklären wäre, ist nach dem früher Gesagten völlig unwahrscheinlich. Der Übergang von vegetabilischer zu animalischer Kost kann einen so bedeutenden und schnellen Umschlag der Harnacidität kaum bewirken. Im übrigen waren die Beschwerden des Patienten vom Augenblick an geschwunden, wo die Säureentlastung des Organismus erfolgte, und die Zuckerausscheidung sank noch am selbigen Tage von 2,6 auf 1,6%.

Der weitere Verlauf der Erkrankung gestaltete sich kurz folgendermassen: Am Abend des bezeichneten Tages ergab

die Aciditätsprüfung, wie erwähnt 91,7%. Zwei Tage später, nachdem die Zuckerausscheidung bis auf 0,1% herabgegangen war, nur noch 81,3%. Es wurde nun versucht, durch Hunger die Zuckerausscheidung völlig zum Schwinden zu bringen. Die — bereits oben, bei den Aciditätsbefunden an Hungernden — genannten Zahlen lauteten:

Am 1. Tage morgens	74%	Zucker 0,1%
„ 2. „ „	68,5 %	
„ 3. „ „	70,8 %	

Am dritten Tage erhielt Patient mittags Fleisch, etwas Sauerkraut, abends 50 g gehacktes Fleisch, Milch, angeblich auch zwei Brote.

Die Acidität am Morgen des vierten Tages betrug 44%, der Zuckergehalt des Tagesharns aber wieder 0,5%.

Es gelang nicht, den Harn auf völlige Zuckerfreiheit zu bringen. Noch kurz vor der Entlassung des Patienten untersuchte ich den Morgenharn und fand 61,7% Acidität. Das Befinden war in den vorausgehenden 1 ½ Wochen ein gutes gewesen. Der Zuckergehalt des Harns schwankte in den Grenzen von 0,3—0,7%.

Zusammenfassend möchte ich anlässlich der Schilderung dieses Falles hervorheben, dass eine weitere Prüfung der Aciditätsverhältnisse des Harns bei Diabetikern sehr bedeutungsvolle Ergebnisse für die Praxis zu liefern imstande wäre. Es lässt sich annehmen, dass die Acidität des Harns bei bevorstehendem Coma von ihrer bisherigen Höhe — dieselbe ist bei Diabetikern anscheinend grösser als bei Gesunden — infolge der mangelhaften Ausscheidung der Säure sinken würde, sodass auch dies Moment für die Beurteilung des Zustandes und für die Befürchtung eines etwa eintretenden Comas mit den übrigen Momenten als entscheidend in Betracht käme.

Von den Aciditätsbestimmungen im Harn von Nephritikern habe ich mir einen bedeutenden Erfolg nicht versprochen. Bei einem Fall von Granularatrophie mit wiederholten urämischen Anfällen beobachtete ich eine Acidität von 74,6% nach einem Anfall. Dies wäre weiter zu prüfen, da die Untersuchungen von Jaksch (l. c.) eine Erniedrigung der Blutalkalescenz bei Nephritikern mit Urämie ergaben. Die Möglichkeit einer Säureintoxikation ist ja auch hier nicht von der Hand zu weisen.

Bei einer mittelschweren akuten Nephritis fand ich Ges. P_2O_5 : 5,4, die Acidität nur 7,4%! Der Eiweissgehalt des Urins, nach Esbach bestimmt, ergab etwa 4‰, durch Wägung bestimmt 4,37‰. Die herabgesetzte Acidität des Harns bei akuter Nephritis ist wohl auch von anderen Seiten festgestellt worden. Die dauernde Milchdiät spielt hier jedenfalls eine bedeutende Rolle.

Zum Schlusse meiner Untersuchungen wende ich mich zu dem schwierigsten Kapitel in der Pathologie des Stoffwechsels: Der Gicht. Vorausschickend will ich bemerken, dass es bei dem Umfange der Litteratur über dieses Gebiet im Rahmen dieser Arbeit undurchführbar war, dieselbe in vollem Umfange zu berücksichtigen. Es lag mir nur daran, im Anschluss an die bekanntesten Arbeiten meine Untersuchungen zur Unterstützung der heute wohl am meisten verbreiteten Ansicht vom Wesen dieser Krankheit beizutragen.

Die früher herrschende Ansicht, dass die Gichtiker weniger Harnsäure ausscheiden als der Gesunde, darf wohl als widerlegt gelten (cf. Camerer l. c. S. 26).

Indessen ist — in erster Reihe durch die Untersuchungen von Hisjun[34] — die ältere Ansicht mit Sicherheit bestätigt worden, dass nämlich vor den Gichtanfällen die Tagesmenge der ausgeschiedenen Harnsäure entweder allmählich oder plötzlich sinkt,

Ich konnte bei sämtlichen von mir untersuchten Gichtikern feststellen, dass die Acidität der Harne das durchschnittliche Mass ziemlich beträchtlich überschritt. Folgende Tabellen werden dies erhellen:

I. Gichtiker S. Anfall vor einer Woche. 24stündige Harnmenge in drei Portionen.

Zeit	Menge	Accidität	Ernährung
morgens	220	69,75%	Gemischte Kost
nachmittags	239	59,7 %	„ „
abends	760	61,0 %	„ „

Patient befand sich wegen allgemeiner gichtischer Beschwerden im Krankenhaus. Die Gesamtharnsäuremenge betrug (Ludwig-Salkowsky) nur 158, 8575 mg pro Tag.

II. Gichtiker B. Kein ausgesprochener Anfall. Allgemeine gichtische Beschwerden. Die Untersuchung von drei Morgenharnen ergab

am 1. Tage 73,6% Acidität
„ 2. „ 68,4% „
„ 3. „ 67,9% „

III. Gichtiker K. Derselbe verliess bereits am Tage der Untersuchung das Krankenhaus. Er hatte während 14 Tage dreimal täglich 0,1 Lith. carbon. erhalten. Die Acidität des Morgenharns betrug dennoch am Tage des Austritts 62,4%.

IV. Gichtiker D. gleichfalls unter dem Einfluss von Lith. carbonic. seit drei Tagen. Acidität im Morgenharn 58,3%.

Hiernach muss ich die auch von Camerer (l. c.) gemachte Annahme, dass die Acidität des Gichturins eine höhere als normale ist, bestätigen. Selbst die Zahlen von III und IV sind, wenn man die dargereichte Alkalimenge in Rechnung zieht, noch recht hohe.

Wie schon weiter oben einmal kurz angemerkt wurde, habe ich bei starker Diluierung ein Steigen der Harnsäure-

ausscheidung in drei von vier beobachteten Fällen konstatieren können, sowohl bei vorstehend genanntem Fall I und II, als auch bei einem dritten Patienten, der, ohne gichtische Beschwerden zu haben, Zeichen der harnsauren Diathese darbot. Die Menge der Harnsäure im Urin wurde nach Hopkins bestimmt.

Im Fall I stieg die Gesamtharnsäuremenge in 24 Stunden von 0,1588 g auf 0,2964 g, im Fall II von 0,893 g auf 1,02 g, im Fall III von 0,506 g auf 0,808 g.

Schliesslich ist bekannt und gelingt experimentell jeder Zeit mit Leichtigkeit der Beweis, dass saures harnsaures Natron in alkalischen Lösungen weit leichter und in grösserer Menge löslich ist, als in neutralen oder gar in sauren. Ich komme auf diese Untersuchungen noch am Schlusse zurück.

Vorausgesetzt, dass alle die vorstehenden Angaben sich bestätigen, so liesse sich auf Grund der Harnacidität zwanglos folgendes Bild von der Entstehungsweise der Gicht formulieren:

Die altberühmte von Garrod begründete Anschauung über das Wesen der Gicht besagt, dass an gewissen Stellen des Körpers während des Gichtanfalls harnsaure Salze abgelagert werden, weil sie in erhöhter Menge im Blute kreisen und ihre Ausscheidung durch die Nieren gleichzeitig gehemmt ist. Ohnehin ist man in neuester Zeit auf diese Vorstellung wieder näher eingegangen. Über die Anwesenheit der Harnsäure im Blut müssen wohl erst noch weitere genaue quantitative Untersuchungen Auskunft geben. Wohl aber erscheint es mir möglich, dass das saure Salz der Harnsäure reteniert werden kann, wenn der Harn stark sauer und zur Lösung des Salzes infolgedessen unfähig wird. Dafür spricht nicht nur der Versuch im Reagensglas, sondern auch die Tatsache, dass man bei Gichtikern und zeitweise wohl auch bei anscheinend Gesunden bei Diluierung oder noch besser bei Darreichung von Alkali die Harnsäureausscheidung vermehrt findet.

Diese Harnsäureretention scheint weit häufiger zu sein, als man anzunehmen geneigt ist und eben auch bei Gesunden, wenn auch nur in geringfügigem Masse und nur selten, auftreten zu können, ein Umstand, der bei obiger Erklärung physiologisch durchaus verständlich ist.

Ob bei Darreichung von Alkali eine vermehrte Harnsäureausscheidung beim Gesunden erfolgt, ist demzufolge durchaus unsicher. Die vielfachen widersprechenden Ergebnisse sind wohl auf diesem Wege entstanden. Ich will auf einige derselben näher eingehen.

So hat C. Clar[35] bei einem Selbstversuch die Tagesmenge der Harnsäure von ca. 1,0 g gefunden; nach alkalischem Säuerling stieg die Tagesmenge sofort auf 1,48, allmählich zur Norm zurückkehrend.

Determeyer und Büttner[36] erzielten nach Darreichung von Alkali bei Gesunden eine Verminderung der Harnsäure im Urin. Bei Kranken dagegen stieg die Harnsäuremenge. Verfasser erklären dies als Ausschwemmung der im Körper vorhandenen Harnsäure.

Salkowsky[37] fand normal 0,822 g pro die; nach essigsaurem Na bis zur Alkalescenz des Harns 0,692 g, in der Nachperiode 0,823 g. — Die Versuche wurden wohl am Gesunden vorgenommen; sie sind daher gegen die Annahme der Retention des Natriumurats infolge zu starken Säuregehaltes des Harns nicht beweiskräftig.

Auch Hermann[38] experimentierte am gesunden Individuum und fand keine Veränderung durch reichliche Darreichung pflanzensaurer Salze.

H. Leber[40] fand u. a., dass nach reichlichem Trinken von Kochsalzwässern in der Regel, aber nicht immer, eine geringe Vermehrung der Harnsäure erfolgte ohne Änderung der Acidität Vielleicht wären diese Schwankungen physiologisch auch ohne das Kochsalzwasser eingetreten, wo-

gegen vielleicht eine Erniedrigung der Acidität des Harns eine beträchtliche Vermehrung der Harnsäure ergeben hätte.

Eine wohl völlig mit der oben geäusserten Ansicht übereinstimmende Angabe findet sich bei Haupt.[11]) Es handelt sich um Versuche mit Natronsalz, Lysidin und Piperazin. Die organischen Basen verlassen den Körper unzersetzt, eine Abspaltung von NH_3 tritt nennenswert nicht ein. Der Urin ist in seiner Acidität herabgesetzt. Es zeigt sich eine Zunahme der harnsäurelöslichen Eigenschaft des Urins bei Lysidin und Natriumbicarbonat, die im wesentlichen von der Alkalescenz und nicht von einer direkten Einwirkung der in den Harn übergetretenen Basen abhängig ist.

Von Angaben, welche entgegengesetzte Befunde bringen, sind wohl als die bekanntesten die Untersuchungen Pfeiffers, betreffend die Alkalescenz des Blutes, die genannter Autor während des Gichtanfalls in zwei Fällen erhöht fand, desgleichen die Untersuchungen von Jeffries und Drouin[12]) zu erwähnen, die bei chronischer Gicht die Alkalescenz des Blutes erhöht fanden. Die Methodik der Alkalescenzbestimmung des Blutes ist wohl aber mit Recht als eine höchst unsichere zu bezeichnen und genannte Angaben daher als nicht entkräftend für obige Anschauung anzusehen.

Die Aciditätsprüfung des Harns der Gichtiker in der anfallfreien Zeit müsste durch weitere, umfangreichere Untersuchungen den Beweis erbringen, dass der Säuregehalt des Harns tatsächlich in allen Fällen erhöht ist und es wäre mit einwandsfreier Methode noch fernerhin zu prüfen, wie sich bei diesen Kranken die Harnsäureausscheidung bei Alkalisierung des Urins gestaltet.

Was die experimentelle Prüfung im Laboratorium, betreffend die Lösungsfähigkeit harnsaurer Konkremente im Reagenzglas für alkalische und saure Lösungen, anlangt, so glaube ich nur das eine mit Sicherheit erwarten zu können,

dass sich das saure harnsaure Natron bei geringerem Säuregrade der Lösung leichter und in grösserer Menge löst.

Ich stellte mir das Salz dar, indem ich auf Grund des Molekulargewichtes 84,42 g Harnsäure und 23,55 g calc. Soda in Lösung brachte und zur Trockne eindampfte. Bei wiederholten Versuchen fand ich die Löslichkeit des Salzes in Wasser im Verhältnis von 1 : 2860.

In neuerer Zeit sind von Paul und His durch physikalisch-chemische Untersuchungen für die Aciditätsfrage bemerkenswerte Tatsachen festgestellt worden. Paul[13]) fand, dass die Dissociation des Natriumurats sowohl durch die Jonen des Kochsalzes, wie auch durch alle anderen Natriumsalze vermindert wird. In neuester Zeit hat aber Rudolf Höber (Die Acidität des Harns vom Standpunkt der Jonenlehre. Braunschweig, bei Vieweg 1903) einen Vergleich der gefundenen Werte der Acidität des Harns bei Prüfung nach physikalisch-chemischem und einfachen Titrationsverfahren angestellt. Höber, welcher die Titration mit Phenolphtalein bis zum Neutralpunkt auf Grund überzeugender Erörterungen für brauchbar hält, kommt nun zu dem Schluss, dass sowohl die mittels Titration gefundenen Werte, die „Titrationsacidität“ wie die der „Jonenacidität“, welche vollständig von einander unabhängig sind, ihre selbständige Bedeutung und Berechtigung haben.

Es scheint nun nach den von Höber angestellten vergleichenden Untersuchungen der Titrationsacidität eine, vorläufig wenigstens, erheblich grössere Bedeutung für klinische Zwecke zuzukommen. Wenn Höber (S. 539/540) meint, dass die titrimetrisch bei nephritischen Harnen gefundenen Werte nicht als besonders pathognomonisch charakterisiert sind, so ist dieser Annahme die von zahlreichen Klinikern gefundene Tatsache entgegen zu halten, dass bei akuter Nephritis die Acidität des Harns erheblich unter die Norm sinkt.

Höber findet selbst bei der Titration genannter Harne solch niedrige Werte und im Gegensatz dazu exorbitant hohe Werte der Jonenacidität.

Die übrigen mit beiden Methoden untersuchten Harne sind nach vorstehenden Befunden als zur Aciditätsprüfung wenig geeignete zu bezeichnen. Harne, bei denen die Aciditätsschwankung bedeutend und charakteristisch ist, wie Verfasser dies bei Hyperacidität des Magens beobachtete, müssten mit beiden Methoden geprüft werden, um zu erkennen, ob die Jonenacidität nicht ebenfalls erhebliche Schwankungen zeigt. Auch Harne von Pneumonikern vor und nach der Krise, kurz alle, die eine bestimmte Aciditätsschwankung nach den bisherigen Methoden deutlich und konstant erscheinen lassen, wären recht geeignet. Dann wäre es, nach einer grösseren Zahl angestellter vergleichender Untersuchungen, möglich, dass auch die klinische Bedeutung der „Jonenacidität" des Harns festgestellt wird und dass die gesamte Frage der Harnacidität durch physikalisch-chemische Prüfung einer völligen Klärung entgegengeht. —

Die Arbeit entstand während des W.-S. 1901/1902 im Laboratorium des medizinisch-klinischen Instituts zu München unter Leitung von Herrn Prof. Fritz Voit, dem ich für seine stets bereitwillige Belehrung und Unterstützung meinen wärmsten Dank schulde. Derselbe sei hier zum Ausdruck gebracht.

Die Erlaubnis zur Benützung des Materials der Klinik erhielt ich durch die liebenswürdige Vermittlung des Herrn Prof. Dr. Sittmann von Herrn Geheimrat von Ziemssen. Da der allverehrte Herr Geheimrat leider im Verlauf dieser Arbeit aus dem Leben schied, muss ich meinen Dank Herrn Prof. Dr. Sittmann allein abstatten, was hiermit bestens geschieht.

Herr Prof. Friedrich Müller danke ich auch an dieser Stelle verbindlichst für die Übernahme des Referates.

Litteratur.

1. Bence Jones: Philosophical Transacts, 1819, p. 235.
2. Roberts: A practical treatise on urinary and renal diseases. London 1872, p. 48.
3. Beale: Urine, urinary deposits and calculi. London 1864, edit. II, p. 78 u. 79, Cap. III u. p. 150.
4. Beneke: Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874, 22. Vorlesg. S. 377.
5. Vogel u. Neubauer: Anleitung zur qual. u. quant. Analyse des Harns. Wiesbaden, 7. Aufl., 1870. S. 297.
6. Maly: J. v. Liebigs Annalen d. Chemie, Bd. 173, Anno 1874, S. 227—274 u. Sitzungsbericht der Wiener Akademie 1874, Bd. 69, III. Abt. März und II. Abt. Mai; Jahresberichte über die Fortschritte der Tierchemie. Wiesbaden 1875, über das Jahr 1874 (z. Tl. zitiert n. Görges, Archiv f. exp. Path. u. Pharm. XI).

7a. Brücke: Vorlesungen über Physiologie, Bd. I, Wien 1875.

7b. Wöhler: Zeitschrift für Physiologie von Fr. Tiedemann u. Previranus, Bd. I.

8. Rayer: Traité des maladies des reins etc. Paris 1839 (zit. n. Görges).
9. Krukenberg: Zeitschrift für rationelle Medizin von Henle u. Pfeiffer. Heidelberg 1845, III. Bd.
10. Görges: Archiv f. exp. Path. und Pharm. Bd. XI. S. 150ff.
11. Hausmann: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXX.
12. Freund: Zentralblatt f. d. med. Wissenschaft. 1892. S. 689. Lieblein: Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XX, Heft 1 u. 2.
13. Arnstein: Hoppe-Seylers Zeitschrift. Bd. 34, Heft 1.
14. Mendelssohn: 1897, Hufelandgesellschaft. Vortrag.
15. Sticker u. Huebner: Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XII.
16. Klemperer: Therapie d. Gegenwart. 1899. S. 351.
17. Leo: Archiv f. klin. Med. 73. Bd.
18. Sendtner u. Peyer: Münch. med. Wochenschr. 1888. Nr. 40.

19. Bohland: Pflügers Archiv 43. S. 30.
Hallervorden: Arch. f. exp. Path. XII. S. 237.
Leube-Salkowsky: Die Lehre vom Harn (vergl. Krehl: Path. Physiologie 1898. S. 420).
20. v. Jacksch: Acetonurie u. Diaceturie. Berlin 1885.
Külz: Zeitschrift f. Biologie 20.
v. Noorden: Stoffwechselpathologie. S. 219.
v. Engel: Zeitschrift f. klin. Med. 20. S. 514.
21. Crämer: Dissertation Erlangen.
22. Albertino u. Piscuti: Arch. f. exp. Path. 23.
23. v. Rigler: Centralblatt f. Bakt., Parasitenkunde u. Infektionskrankheiten XXX, 22, 23, 24, 25.
24. Strauss: Über Blutalcalescenz. Zeitschrift f. klin. Med. XXX, 1896 (3 u. 4).
25. Senator: Untersuchg. über d. fieberhft. Prozess.
26. Geppert: Ztschrft. f. klin. Med.
27. Minkowski: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. XIX, p. 233.
28. Kraus: desgl Bd. XXVI.
29. v. Jacksch: Ztschrft. f. klin. Med. XIII, p. 350.
30. Peiper: Virchows Archiv CXVI, p. 337.
31. Rumpf: Centralblatt f. klin. Med. 1891, p. 441.
32. v. Tauszk: Magyar Orvosi Archivum 1895 (zit. n. v. Riegler).
33. Pick: Deutsches Archiv f. klin. Med.
34. His jun.: Frankfurter Naturforscherversammlg. 1896.
35. Clar: Centralblatt für d. med. Wissenschaft. 1888, p. 466.
36. Determeyer u. Büttner: Zur Therapie der harnsauren Diathese. 1901. Leipzig (Thieme).
37. Salkowsky: Virchows Archiv 117, p. 570.
38. Hermann: Archiv f. klin. Med. Bd. 43, p. 273.
40. Leber: Berliner klin. Wochenschrift. 44/45. 1897.
41. Haupt: Wie beeinflussen org. Basen d. Reakt. d. Harns u. seine Lösungsfähigkeit für Harnsäure? Dissert. 1895.
42. Jeffries u. Drouin: 1889 Boston, Med. surg. journal, p. 503.
43. Paul: Die Bedeutung der Jonen-Theorie f. d. physiol. Chemie. Vortrag. Hamburg 1901.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Fritz Sachs, Sohn des Stadtrats a. D. und Rentners Leopold Sachs und seiner Ehefrau Wanda, geborenen Freund, evang. Konfession, wurde geboren am 18. November 1876 zu Lüben in Schlesien. Seine Gymnasialbildung erhielt er auf dem Kgl. Kath. Gymnasium zu Gr. Glogau und verliess dasselbe Ostern 1897 mit dem Zeugnis der Reife. Er widmete sich dem Studium der Medizin und studierte an den Universitäten Freiburg i/B., Breslau, Berlin und München. Am 1. August 1899 bestand er die ärztliche Vorprüfung in Berlin, am 4. März 1903 die ärztliche Approbationsprüfung, letztere mit dem Prädikat „gut". Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Dozenten:

In Freiburg: Baas, Himstedt, Keibel, Kiliani, Kraske, Manz sen., Manz jun., Sellheim, Ziegler.

In Breslau: Born †, Cohn Ferdinand †, Cohn Hermann, Hasse, Heydweiller, Hürthle, Kükenthal, Ladenburg, Meyer O. E., Röhmann.

In Berlin: Brieger, Fassbender, Goldscheider, Jacob Paul, Klemperer, v. Leyden, Lexer, Oestreich, Virchow †.

In München: Amann jr., v. Angerer, Bollinger, Buchner †, Cremer, Eversbusch, Hahn, Herzog, Klein, Krummacher, Mollier, Moritz, Posselt, v. Ranke, Rieder, Schlösser, Schmaus, Sittmann, Stumpf, v. Tappeiner, v. Voit Karl, Voit Fritz, v. Winckel, v. Ziemssen †.

Allen diesen, seinen hochverehrten Herren Lehrern, spricht Verfasser an dieser Stelle seinen schuldigen und ehrfurchtsvollen Dank aus.